

Research Paper

Comparison of the Effect of Azithromycin and Cefixime on Dysentery in Children Referred to Zahedan University Medical Centers



*Gholamreza Soleimani¹, Elham Shafighi Shahri¹, Hossein Ansari², Seyed Mohammad Azizi¹

1. Department of Children, Faculty of Medicine, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran.
2. Department of Epidemiology and Biostatistics, Faculty of Health, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran.



Citation Soleimani G, Shafighi Shahri E, Ansari H, Azizi SM. [Comparison of the Effect of Azithromycin and Cefixime on Dysentery in Children Referred to Zahedan University Medical Centers (Persian)]. *Internal Medicine Today*. 2022; 28(2):160-169. <https://doi.org/10.32598/Intern Med Today.28.2.3434.1>

doi <https://doi.org/10.32598/Intern Med Today.28.2.3434.1>



Received: 30 Jul 2020
Accepted: 05 Mar 2022
Available Online: 01 Apr 2022

Keywords:
Dysentery,
Azithromycin,
Cefixime

ABSTRACT

Aims Bloody diarrhea is mainly caused by infectious agents (bacterial and parasitic), especially Shigella or Entamoeba species, and causes high mortality, especially in children. This study was conducted to compare the effects of azithromycin and cefixime on the treatment of dysentery in children referred to Zahedan University Medical Centers.

Methods & Materials The participants of the present experimental study were 116 children aged 6 months to 5 years referred to Zahedan University Medical Centres diagnosed with dysentery by pediatricians with blood reported in their diarrhea stools. Dysentery was considered diarrhea with blood or diarrhea confirmed by stool tests. At the beginning of the study, patients' names and contact numbers were obtained from patients' families at the clinic. The blocking method with quadruple blocks was used for random allocation. The patients studied were in groups A and B. Group A received azithromycin for five days, with 12 mg/kg on the first day and 6 mg/kg over the next four days. Group B also received cefixime at 8 mg/kg daily for five days. Then, on the fifth day after the start of treatment, they were called to check the cases. Finally, the information was recorded and analysed.

Findings In the present study, there was no significant difference between the two groups in terms of the average time of cessation of fever ($P=0.887$), the average time of cessation of blood excretion in feces ($P=0.101$), the average time of cessation of abdominal pain ($P=0.133$), and the average time of cessation of diarrhea ($P=0.189$).

Conclusion In general, there was no clear clinical difference in the use of cefixime and azithromycin in the clinical recovery of children with dysentery. As a result, depending on the patient's condition and the severity of the disease, it is recommended that the correct choice of these drugs be based on the physicians' clinical experience and the patient's condition.

* Corresponding Author:

Gholamreza Soleimani, PhD.

Address: Department of Children, Faculty of Medicine, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran.

Tel: +98 (915)1411880

E-mail: soleimanimd@yahoo.com

English Version

Introduction

Diarrheal diseases are still considered one of the serious health problems and among the vital causes of mortality of children under 5 years old, especially in developing countries [1-3]. The most important cause of death caused by diarrhea is the excretion of high amounts of water and electrolytes in the body. Diarrhea is also a major cause of delayed physical development in children, malnutrition, and susceptibility to other diseases [4-6]. The disease may occur in the form of dysentery. Bloody diarrhea is an inflammatory bowel disease, especially in the colon, which is associated with diarrhea, blood, and mucus in the stool, fever, abdominal pain, and constipation. The general principles of disease management are based on water and electrolyte compensation and the treatment of the cause of dysentery [7]. Bloody diarrhea is often caused by infectious agents (bacterial and parasitic), especially *Shigella* or *Entamoeba* species, and causes high mortality, especially in children [8-10].

However, the disease may have non-infectious causes including inflammatory bowel disease (Crohn's disease and ulcerative colitis) and celiac disease, which can cause diarrhea. Allergic reactions to cow's milk, polyps and lumps, Meckel's diverticulum, anal fissure, prolapse, hemorrhoids, and gastrointestinal trauma are other non-infectious causes of dysentery in children [11-13].

There are some reasons to convince us to conduct a study on pediatric dysentery in Zahedan to compare the effect of azithromycin and cefixime in the treatment of pediatric dysentery to reduce additional financial and drug costs by the correct treatment as well as antibiotics resistances following incorrect treatments. The reasons were as follows: Dysentery is prevalent in Zahedan in all seasons, there is no vaccination to prevent it, and the use of antibiotics in its treatment has side effects and causes drug resistance in individuals and strains resistant to the treatment. Also, since several factors such as geographical area can affect the results of these studies and the pattern of antibiotic resistance in each region is different from another region, especially in Sistan and Balochistan, the therapeutic response of dysentery to various antibiotics has not been studied despite the high prevalence of dysentery. Finally, in sources such as Nelson in the topic of shigellosis, both azithromycin and cefixime are proposed in the treatment of dysentery in children.

Materials and Methods

The patients in the present study were 116 children aged 6 months to 5 years referred to Zahedan University of Medical Sciences Centres who were diagnosed with dysentery by pediatricians with blood reported in their diarrhea stools. Dysentery was considered diarrhea with blood or diarrhea confirmed by stool tests. Children with malabsorption, previous history of prolonged diarrhea, intestinal polyps, malnutrition, immunodeficiency, history of probiotic use, inflammatory bowel disease, chronic small bowel disease, and history of antibiotic use in the past month, other illnesses during treatment, and dissatisfaction with parents to continue cooperation were excluded from the study. At the beginning of the study, the names and contact numbers of the patients were obtained from the patient's families in the clinic. The blocking method with quadruple blocks was used for random allocation. The patients in the two groups, A and B, included 58 patients in each group. Group A received azithromycin for five days, 12 mg/kg on the first day and 6 mg/kg on the next four days. Also, group B received cefixime at 8 mg/kg daily for five days. Additionally, the prescribed drugs (azithromycin and cefixime) were only from one pharmaceutical company.

It should be noted that at the beginning of the study, written consent was obtained from the parents of all participants and the objectives of the project were explained to them. Names and contact numbers were taken from families. Then, on the fifth and tenth days after the start of treatment (days after referral), they were called to investigate the cases. The above information for each patient was entered separately in the information form and analyzed by SPSS software, version 21.

A Chi-square test was used to compare quantitative data. The significance level of the test was considered 0.05.

Results

In each of the two groups treated with azithromycin and cefixime, four clinical signs were evaluated. The following questions were answered: How long after the treatment did the fever stop? How long after the treatment did blood in the stool stop? How long after the treatment, did the abdominal pain stop? and finally, how long after the treatment did diarrhea stop? Then, in both categories, these four cases were compared. As can be seen in Table 1, none of the studied parameters such as mean fever stop time ($P=0.887$), mean blood stop time in the stool ($P=0.101$), mean abdominal stop time ($P=0.133$), and the mean diarrhea stop time ($P=0.189$) had significant difference between the two study groups.

Table 1. Comparison of study parameters in the two groups

Parameter	Group	Mean±SD	P*
Fever stop time	Cefixime	2.91±1.92	0.887
	Azithromycin	2.86±2.003	
Bleeding stop time	Cefixime	2.41±1.95	0.101
	Azithromycin	3.06±2.29	
Abdominal pain stop time	Cefixime	2.36±1.22	0.133
	Azithromycin	1.96±1.57	
Diarrhea stop time	Cefixime	4.43±2.19	0.189
	Azithromycin	4.58±2.80	

* Independent t-test was used to compare the two groups.

Internal Medicine Today

Regarding demographic studies, there was no significant difference between age and gender. Therefore, the Mean±SD in the cefixime group was 1.46±3.08 regarding age, 1.32±2.89 in the azithromycin group, and 1.39±2.99 in total with (P=0.466). Regarding gender, 44.8% were male and 55.2% were female in the cefixime group, 60.3% were male and 39.7% were female in the azithromycin group (P=0.094).

Discussion

In this study, we attempted to compare the effects of azithromycin and cefixime in the treatment of pediatric shigellosis in the native geographical area of Zahedan to reach a statistically significant level, and through this, to achieve a clinical guide of preferred treatment to prevent wastage of drug resources and antibiotic resistance.

Our study of the four parameters showed that the fever stop time, bleeding stop time, abdominal pain stop time, and diarrhea stop time were not significantly different in any of the two comparisons. In general, the results indicated that there was no significant difference in the improvement of symptoms in patients receiving azithromycin and cefixime. We review and compare the present study with other studies.

In a study conducted by Mahbubur in 2007 on evaluating the resistance of Shigella strains to various antibiotics, it was concluded that the overall bacterial resistance of all Shigella strains to azithromycin was greater than the resistance of these strains to cefixime/ceftriaxone [14]. The present study is not consistent with our study.

In a study conducted by Basualdo et al. in 2003 on a randomized comparison of the treatment of cefixime and azithromycin in pediatric shigellosis, the results showed that high levels of eradication of Shigella with azithromycin could have significant epidemiological consequences. Treatment of Shigella diarrhea with azithromycin can reduce infection. Also, the clinical efficacy of azithromycin is higher than cefixime [15]. The results are not consistent with our study.

In a study conducted by Sadeghabadi in 2014 on examining antibiotic resistance of E. coli and Shigella, it was concluded that the susceptibility of cefixime and azithromycin to S. sonnei and S.flexneri was 0 % and 66.7% for cefixime and 0% and 33.3% for azithromycin, respectively [16]. Our study is not consistent with this study.

Regarding the previous research, there was no similar local sample of the study with the mentioned characters; therefore, this study could provide a solution for the treatment of shigellosis in children by comparing the two medicines of azithromycin and cefixime. The final statistical analysis did not show a significant difference in the prescription of these two drugs in the treatment of pediatric shigellosis.

However, Shigella antibiotic treatment, along with the self-limiting course of the disease reduces the course and severity of dysentery, and can also prevent the conflicts potentially leading to fatality. Shigella species can easily become resistant to antibiotics [17].

Studies indicated that the rate of antibiotic resistance in *Shigella* bacteria is increasing, so this bacterium showed high resistance to cotrimoxazole, tetracycline, and ampicillin. However, fluoroquinolones, macrolides, carbapenems, and third-generation cephalosporin drugs have a very good effect on this organism and are used in the treatment of infections caused by *Shigella*. Irregular use of drugs and horizontal gene transfer lead to *Shigella* species becoming resistant to commonly used antibiotics. The pattern of antibiotic resistance is influenced by geographical location, year of isolation, classes of antimicrobial agents, and pressure caused by antibiotic use. [18] *Shigella* strains have progressively become resistant to the most widely used antimicrobials over the past decades such as ampicillin, chloramphenicol, tetracycline, and trimethoprim-sulfamethoxazole [19-21]. Antimicrobial compounds that are still effective against *Shigella* include ciprofloxacin and other fluoroquinolones, ceftriaxone, and erythromycin [22-24]. Differences in the pattern of antibiotic resistance in different locations can be due to the emergence and spread of antimicrobial resistance clones. Monitoring programs on antimicrobial resistance should not only focus on identifying pathogenic bacterial species by reporting information such as serotyping, the prevalence of microorganisms, and susceptibility to current antimicrobial agents used for treatment, but also apply programs to control their spread. Since humans are the most known host for pathogenic *Shigella* and there is no effective vaccine to prevent shigellosis, *Shigella* control methods should be applied to remove organisms from their reservoir. These methods include [25] industrial control of water, food and milk, proper disposal of wastewater, control of insects [26], isolation of patients and disinfection of their excrement [27], identification of clinical cases and carriers, especially those involved in food preparation, and [28] treatment of infected persons using antibiotics.

It should be noted that according to shigellosis treatment guidelines, [World Health Organization \(WHO\)](#) states that fluoroquinolones should be used as the first line and beta-lactams and cephalosporins as the second line of *Shigella* treatment. Also, it is possible to use Azithromycin in areas where there is resistance to ciprofloxacin. While cefixime is a good alternative, the drug resistance to this drug should be considered [29].

In the end, we believe that other studies can have different results compared to what we obtained, even in comparing similar shigellosis treatments based on azithromycin and cefixime. The bigger patient sample size will be one of these parameters; Also, a longer period of time can have other consequences. Even changes in the geographi-

cal area can make such a difference, and these are all suggestions for further similar studies to provide a country map pattern with regional and provincial differences from the best antibiotic treatment for important pediatric shigellosis to prevent the loss of antibiotics and drug resistance in the country as much as possible. Another important point was the limitation of trust in the accurate response of caregivers of children with the disease at home, since our study was based on outpatient treatment, it was almost impossible to track the time of removing patients' quadruple symptoms in other ways. If there was no limit to the space and conditions of the hospital, the treatment in the form of hospitalization and monitoring of the patient and the registration of clinical symptoms by the medical staff on a daily and accurate basis could obtain other results. Comparison of hospital injectable drugs such as ceftriaxone in the process of improving and reducing the symptoms of shigellosis by accurately recording the time of removing symptoms or recording possible complications by medical staff is certainly very effective in monitoring the patient and improving study conditions for future reference.

Conclusion

In general, there was no clear clinical difference in the use of cefixime and azithromycin in the clinical recovery of children with dysentery. As a result, according to the patient's conditions, the extent, and the severity of the disease, it is recommended to base the correct choice of these drugs on the clinical experience of physicians and the patient's conditions.

Ethical Considerations

Compliance with ethical guidelines

This article is a part of the research project related to the children's doctorate thesis with code Ir.zaums.rec.1398.086 dated 2.9.1398 in [Zahedan University of Medical Sciences and Health Services](#).

Funding

This project has been approved and implemented by [Zahedan University of Medical Sciences](#) as a free dissertation.

Authors' contributions

Corresponding author and the first guide of the project: Gholamreza Soleimani; Collection of samples and the second guide of the project: Elham Shafiqhi Shahri;

Consulting and implementation of statistical discussions:
Hossein Ansari; Summary of project components: Seyed
Mohammad Azizi.

Conflicts of interest

The research project did not have a conflict of interest.

Acknowledgements

This article is the result of a research project related to the pediatric doctoral dissertation at [Zahedan University of Medical Sciences](#). Hereby, the authors of the article appreciate their gratitude for the assistance of the Deputy for Research of the University and the Department of Children of [Zahedan University of Medical Sciences](#) in conducting this project.

مقاله پژوهشی

مقایسه اثر آزیترومایسین و سفیکسیم بر درمان اسهال خونی کودکان مراجعه کننده به مراکز درمانی دانشگاهی شهر زاهدان

* غلامرضا سلیمانی^۱، الهام شفیقی شهری^۱، حسین انصاری^۲، سید محمد عزیزی^۱

۱. گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران.

۲. گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران.



Citation Soleimani G, Shafiqhi Shahri E, Ansari H, Azizi SM. [Comparison of the Effect of Azithromycin and Cefixime on Dysentery in Children Referred to Zahedan University Medical Centers (Persian)]. *Internal Medicine Today*. 2022; 28(2):160-169. <https://doi.org/10.32598/Intern Med Today.28.2.3434.1>

<https://doi.org/10.32598/Intern Med Today.28.2.3434.1>

چکیده

تاریخ دریافت: ۰۹ مرداد ۱۳۹۹

تاریخ پذیرش: ۱۴ اسفند ۱۴۰۰

تاریخ انتشار: ۱۲ فروردین ۱۴۰۱

اهداف: اسهال خونی غالباً ناشی از عوامل عفونی (باکتریایی و انگلی) به ویژه گونه‌های شیگلا یا انتاموبیا است که خصوصاً در کودکان مرگ‌ومیر زیادی ایجاد می‌کند. هدف مطالعه حاضر، مقایسه اثر آزیترومایسین و سفیکسیم بر درمان اسهال خونی کودکان مراجعه کننده به مراکز درمانی دانشگاهی شهر زاهدان است.

مواد و روش‌ها: در مطالعه تجربی حاضر، ۱۱۶ کودک ۶ ماهه تا ۵ ساله مراجعه کننده به مراکز درمانی دانشگاهی شهر زاهدان که تشخیص دیسانتری ازسوی متخصص کودکان برای آن‌ها مطرح شده و خون در مدفوع اسهالی آن‌ها گزارش شده بود، وارد پژوهش شدند. اسهال خونی به صورت اسهال حاوی خون یا اسهال اثبات شده با آزمایش مدفوع در نظر گرفته شد. در بدو ورود به مطالعه نام و شماره تماس بیماران از خانواده بیمار در درمانگاه دریافت شد. برای تخصیص تصادفی از روش بلوک بندی با بلوک‌های ۴ تایی استفاده شد. بیماران مطالعه شده در ۲ گروه A و B بودند. گروه A، ۵ روز آزیترومایسین دریافت کردند که میزان آن در روز اول ۱۲ میکروگرم بر کیلوگرم و در ۴ روز دیگر ۶ میکروگرم بر کیلوگرم بود. گروه B نیز داروی سفیکسیم را به میزان ۸ میکروگرم بر کیلوگرم روزانه ۵ روز دریافت کردند. ۵ روز پس از شروع درمان برای بررسی مسائل مورد نظر تماس گرفته شد. در نهایت، اطلاعات ثبت و تحلیل شدند.

یافته‌ها: در مطالعه حاضر، میانگین زمان‌های قطع تب ($P=0/887$)، قطع دفع خون در مدفوع ($P=0/101$)، قطع درد شکم ($P=0/133$) و قطع اسهال ($P=0/189$) در ۲ گروه مطالعه شده اختلاف معناداری نداشت.

نتیجه گیری: در بهبود بالینی کودکان مبتلا به اسهال خونی تفاوت بالینی واضحی در استفاده از درمان سفیکسیم و آزیترومایسین مشاهده نشد. در نتیجه، باتوجه به شرایط بیمار و میزان و شدت بیماری پیشنهاد می‌شود انتخاب درست این داروها براساس تجربیات بالینی پزشکان و شرایط بیمار باشد.

کلیدواژه‌ها:

اسهال خونی، آزیترومایسین، سفیکسیم

* نویسنده مسئول:

دکتر غلامرضا سلیمانی

نشانی: زاهدان، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، دانشکده پزشکی، گروه کودکان.

تلفن: ۱۴۱۱۸۸۰ (۹۱۵) +۹۸

رایانامه: soleimanimd@yahoo.com

مقدمه

مواد و روش‌ها

در این مطالعه، جامعه تحقیق را ۱۱۶ کودک ۶ ماهه تا ۵ ساله تشکیل دادند که به مراکز درمانی دانشگاهی شهر زاهدان مراجعه کرده بودند، تشخیص اسهال خونی از سوی متخصص کودکان برای آن‌ها مطرح شده و خون در مدفوع اسهالی آن‌ها گزارش شده بود. اسهال خونی به صورت اسهال حاوی خون یا اسهال اثبات شده با آزمایش مدفوع در نظر گرفته شد. کودکانی که سوءجذب، سابقه اسهال طول کشیده قبلی، پلیپ روده‌ای، سوءتغذیه، نقص ایمنی، سابقه مصرف ترکیبات پروبیوتیک، بیماری التهابی روده، بیماری مزمن روده باریک، سابقه مصرف آنتی‌بیوتیک در ۱ ماه گذشته، ابتلا به بیماری دیگر در دوره درمان و رضایت نداشتن والدین به ادامه همکاری داشتند از مطالعه خارج شدند.

در بدو ورود به مطالعه نام و شماره تماس بیماران از خانواده بیمار در درمانگاه اخذ شد. برای تخصیص تصادفی از روش بلوک‌بندی با بلوک‌های ۴ تایی استفاده شد. بیماران مطالعه‌شده در ۲ گروه A و B هر یک شامل ۵۸ بیمار بودند. گروه A، ۵ روز آزیترومایسین دریافت کردند که میزان آن در روز اول ۱۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم و در ۴ روز دیگر ۶ میلی‌گرم بر کیلوگرم بود. گروه B نیز داروی سفیکسیم را به میزان ۸ میلی‌گرم بر کیلوگرم روزانه در ۵ روز دریافت کردند. داروهای تجویز شده (آزیترومایسین و سفیکسیم) از یک شرکت دارویی بود.

در بدو ورود به مطالعه از والدین شرکت‌کنندگان رضایت‌نامه کتبی اخذ و اهداف طرح برای آن‌ها توضیح داده شد. سپس در روزهای ۵ و ۱۰ پس از شروع درمان (روزهای پس از مراجعه) بر بررسی مسائل موردنظر تماس گرفته شد. اطلاعات فوق برای هر بیمار در فرم اطلاعاتی جداگانه وارد و با نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۱ تجزیه و تحلیل شد. برای مقایسه داده‌های کمی نیز از آزمون معذور کای استفاده شد. سطح معناداری آزمون نیز ۵ صدم در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در هر یک از ۲ گروه درمان‌شده با آزیترومایسین و سفیکسیم، ۴ علامت بالینی بررسی شد. بدین صورت که از آن‌ها پرسیده شد چه مدت پس از شروع درمان، تب قطع شد؛ چه مدت پس از شروع درمان، دفع خون در مدفوع قطع شد؛ چه مدت پس از شروع درمان، درد شکم قطع شد و در نهایت، اینکه چه مدت پس از شروع درمان، اسهال قطع شد. سپس در هر ۲ دسته، این ۴ علامت بالینی مقایسه شد. همان‌طور که در جدول شماره ۱ مشاهده می‌شود هیچ‌یک از پارامترهای مطالعه‌شده چون میانگین زمان‌های قطع تب ($P=0/887$)، قطع دفع خون در مدفوع ($P=0/101$)، قطع درد شکم ($P=0/133$) و قطع اسهال ($P=0/189$) در ۲ گروه مطالعه‌شده اختلاف معناداری نداشت.

درباره مطالعات جمعیت‌شناختی، در ۲ زمینه سن و جنس، اختلاف معناداری مشاهده نشد. بدین صورت که درباره سن،

بیماری‌های اسهالی هنوز هم به‌عنوان معضل جدی بهداشتی و از جمله عوامل مهم مرگ‌ومیر کودکان زیر ۵ سال به‌ویژه در کشورهای در حال توسعه محسوب می‌شود [۱-۳]. مهم‌ترین علت مرگ‌ومیر ناشی از اسهال، دفع مقادیر زیاد آب و الکترولیت‌های بدن است. اسهال همچنین یکی از دلایل مهم تأخیر رشد جسمی کودکان، سوءتغذیه و مستعد شدن در برابر سایر بیماری‌ها به شمار می‌رود [۴-۶].

این بیماری ممکن است به شکل اسهال خونی^۱ بروز یابد. اسهال خونی بیماری التهابی روده، به‌ویژه کولون است که با اسهال، وجود خون و موکوس در مدفوع، تب، درد شکمی و زورپیچ همراه است. اصول کلی مدیریت این بیماری بر پایه جبران آب و الکترولیت‌ها و درمان عامل ایجادکننده اسهال خونی استوار است [۷]. اسهال خونی بیشتر ناشی از عوامل عفونی (باکتریایی و انگلی)، به‌ویژه گونه‌های شیگلا یا انتاموبیا بوده و مرگ‌ومیر زیادی، خصوصاً در کودکان ایجاد می‌کند [۸-۱۰].

با این حال، این بیماری ممکن است دلایل غیرعفونی نیز داشته باشد که می‌توان به بیماری‌های التهابی روده (کرون و کولیت اولسراتیو) و سلپاک اشاره کرد که می‌توانند سبب تظاهرات اسهال خونی شوند. همچنین واکنش‌های آلرژیک به شیر گاو، پلیپ‌ها و توده‌ها، دیورتیکول مکل، فیشر آنال، پرولاپس، هموروئید و تروما به دستگاه گوارش از دیگر عوامل غیرعفونی ایجادکننده اسهال خونی در کودکان به شمار می‌روند [۱۱-۱۳].

مجموعه دلایلی که در ادامه بیان می‌شود، ما را بر آن داشت تا با انجام مطالعه بر روی اسهال خونی کودکان در شهر زاهدان به مقایسه تأثیر آزیترومایسین و سفیکسیم در درمان اسهال خونی کودکان بپردازیم تا با درمان صحیح از هزینه اضافی مالی و دارویی و نیز مقاومت‌های آنتی‌بیوتیکی متعاقب درمان‌های نادرست بکاهیم. این دلایل به شرح زیر بودند: اسهال خونی در تمام فصول سال در زاهدان شیوع زیادی داشته و برای پیشگیری واکسیناسیون ندارد و استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها در درمان آن نیز خالی از عوارض نبوده و باعث ایجاد مقاومت دارویی در افراد و سوبه‌های مقاوم به درمان می‌شود.

از آنجا که فاکتورهای متعددی مانند محدوده جغرافیایی و غیره می‌تواند بر نتایج این مطالعات مؤثر باشد و باتوجه به اینکه الگوی مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌ها در هر منطقه با منطقه دیگر متفاوت است و به‌ویژه در استان سیستان و بلوچستان با وجود شیوع زیاد اسهال خونی، پاسخ درمانی اسهال خونی به آنتی‌بیوتیک‌های مختلف بررسی نشده است و در نهایت، باتوجه به این موضوع، در منابعی چون نلسون در مبحث شیگلوز، هر ۲ داروی آزیترومایسین و سفیکسیم در درمان اسهال خونی کودکان مطرح شده‌اند.

1. Dysentery

جدول ۱. مقایسه پارامترهای مطالعه در ۲ گروه

پارامتر	گروه	میانگین \pm انحراف معیار	P [*]
زمان قطع تب	سفیکسیم	۲/۹۱ \pm ۱/۹۲	۰/۸۸۷
	آزیترومایسین	۲/۸۶ \pm ۲/۰۰۳	
زمان قطع دفع خون	سفیکسیم	۲/۴۱ \pm ۱/۹۵	۰/۱۰۱
	آزیترومایسین	۳/۰۶ \pm ۲/۲۹	
زمان قطع درد شکم	سفیکسیم	۲/۳۶ \pm ۱/۲۲	۰/۱۳۳
	آزیترومایسین	۱/۹۶ \pm ۱/۵۷	
زمان قطع اسهال	سفیکسیم	۴/۴۳ \pm ۲/۱۹	۰/۱۸۹
	آزیترومایسین	۴/۵۸ \pm ۲/۸۰	

* استفاده از آزمون تی مستقل در مقایسه ۲ گروه

طب داخلی روز

شیگلا با آزیترومایسین می‌تواند عفونت را کاهش دهد. همچنین میزان اثربخشی بالینی آزیترومایسین بیش از سفیکسیم است [۱۵]. مطالعه حاضر با مطالعه ما همسو نیست.

در مطالعه صادق‌آبادی در بررسی مقاومت آنتی‌بیوتیکی ای کولای و شیگلا بیان داشت میزان حساسیت سفیکسیم و آزیترومایسین در برابر شیگلا سونتی ۲ و فلکسنری ۲ به ترتیب صفر و ۶۶/۷ درصد برای سفیکسیم، صفر و ۳۳/۳ درصد برای آزیترومایسین بود [۱۶]. مطالعه حاضر با مطالعه یادشده همسو نیست.

طبق جست‌وجوی دست‌اندرکاران این مطالعه، نمونه مشابه بومی منطقه‌ای با کاراکترهای یادشده وجود نداشت و بر این اساس، انجام این مطالعه می‌توانست راهکاری برای درمان بیماری شیگلوز در کودکان در مقام مقایسه ۲ داروی آزیترومایسین و سفیکسیم ارائه دهد که بررسی آماری نهایی، نشان از تفاوت معنادار تجویز این ۲ دارو در درمان شیگلوز کودکان نداشت.

درمان آنتی‌بیوتیکی شیگلا در کنار دوره خودمحدودشونده بیماری، دوره اسهال خونی و شدت آن را کاهش و همچنین می‌تواند از درگیری‌های منجر به مرگ بالقوه جلوگیری کند. گونه‌های شیگلا می‌توانند به آسانی به آنتی‌بیوتیک‌ها مقاوم شوند [۱۷].

مطالعات نشان دادند میزان مقاومت آنتی‌بیوتیکی در باکتری شیگلا رو به افزایش است، به گونه‌ای که این باکتری به کوتریموکسازول، تتراسایکلین و آمپی‌سیلین مقاومت بالایی نشان داد، اگرچه داروهای گروه فلوروکینولون‌ها، ماکرولیدها، کاربانام‌ها و سفالوسپورین‌های نسل سوم اثر بسیار خوبی بر این ارگانیزم داشته و در درمان عفونت‌های ناشی از شیگلا استفاده می‌شوند. استفاده بدون توجه از داروها و انتقال ژنی افقی منجر به آن می‌شود که گونه‌های شیگلا به آنتی‌بیوتیک‌های متداول استفاده‌شده مقاوم شوند. الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی تحت تأثیر موقعیت جغرافیایی،

میانگین \pm انحراف معیار در گروه سفیکسیم ۳/۰۸ \pm ۱/۴۶، در گروه آزیترومایسین ۲/۸۹ \pm ۱/۳۹ و در کل ۲/۹۹ \pm ۱/۳۹ با P معادل ۰/۴۶۶ بود و درباره جنسیت در گروه سفیکسیم ۴۴/۸ درصد مذکر و ۵۵/۲ درصد و در گروه آزیترومایسین ۶۰/۳ درصد مذکر و ۳۹/۷ درصد مؤنث با P معادل ۰/۰۹۴ بود.

بحث

تلاش ما در این مطالعه بر آن بود که با بررسی مقایسه اثر ۲ داروی آزیترومایسین و سفیکسیم در درمان شیگلوز کودکان در محدوده جغرافیایی بومی زاهدان، در صورت رسیدن به سطح معنادار آماری به پاسخ مشخص دست یابیم و از این رهگذر به یک راهنمای بالینی درمان ترجیحی برای جلوگیری از اتلاف منابع دارویی و مقاومت‌های آنتی‌بیوتیکی برسیم.

مطالعه ما در بررسی پارامترهای ۴ گانه نشان داد که زمان قطع تب، قطع دفع خون، قطع درد شکم و قطع اسهال در هیچ کدام از مقایسه‌های ۲ به ۲، به لحاظ مفهوم آماری تفاوت بارزی نداشتند و به طور کلی نتایج این مطالعه نشان داد بهبود علائم در بیماران دریافت کننده آزیترومایسین و سفیکسیم تفاوت معناداری ندارد. حال ما به بررسی و مقایسه مطالعه حاضر با سایر مطالعات می‌پردازیم.

در مطالعه مهبوب در ارزیابی میزان مقاومت انواع سوش‌های شیگلا در برابر انواع آنتی‌بیوتیک‌ها نشان داد میزان مقاومت باکتریایی کلی تمام سوش‌های شیگلا در برابر آزیترومایسین بیش از مقاومت این سوش‌ها در برابر سفیکسیم/سفترباکسون است [۱۴]. مطالعه حاضر با مطالعه ما همسو نیست.

در مطالعه باسوالدو و همکاران روی مقایسه تصادفی درمان سفیکسیم و آزیترومایسین روی شیگلوز کودکان انجام شده بود، نتایج نشان می‌دهد سطح بالای ریشه‌کنی شیگلا با آزیترومایسین می‌تواند پیامدهای مهم اپیدمیولوژیک داشته باشد. درمان اسهال

2. S.Sonnei
3. S.Flexneri

سال جداسازی ایزوله، کلاس‌های عوامل ضد میکروبی و فشار ناشی از استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها قرار دارد [۱۸].

سویه‌های شیگلا در دهه‌های گذشته به صورت پیش‌رونده به بیشتر داروهای ضد میکروبی استفاده‌شونده به‌طور وسیع، از قبیل آمپی‌سیلین، کلرامفنیکل، تتراسایکلین و تری‌متوپریم سولفامتوکسازول مقاوم شده‌اند [۱۹-۲۱]. از ترکیبات ضد میکروبی که هنوز علیه شیگلا اثر دارند، می‌توان به سیپروفلوکساسین و دیگر فلوروکینولون‌ها، سفتریاکسون و اریترومايسين اشاره کرد [۲۲-۲۴].

تفاوت‌ها در الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی در مکان‌های مختلف می‌تواند ناشی از بروز و گسترش کلون‌های مقاومت ضد میکروبی باشد. برنامه‌های نظارتی در زمینه مقاومت ضد میکروبی نمی‌بایست تنها به شناسایی گونه‌های باکتریایی پاتوژنیک با گزارش اطلاعاتی نظیر سروتا‌یپینگ، میزان شیوع میکروارگانيسم‌ها و حساسیت به عوامل ضد میکروبی کنونی استفاده‌شده جهت درمان معطوف شود، بلکه باید برنامه‌هایی به‌منظور کنترل گسترش آن‌ها اعمال شود. از آنجا که انسان شناخته‌شده‌ترین میزبان برای شیگلای بیماری‌زا است و واکنش مؤثری در پیشگیری از شیگلوز وجود ندارد، روش‌های کنترل‌کننده شیگلا باید در جهت حذف ارگانيسم‌ها از مخزن آن‌ها باشد. این روش‌ها شامل [۲۵] کنترل صنعتی آب، غذا و شیر، دفع صحیح فضلاب و کنترل حشرات است. [۲۶] جداسازی بیماران و ضد عفونی کردن فضولات آن‌ها [۲۷]، شناسایی موارد ابتلای تحت بالینی و ناقلین، به‌ویژه دست‌اندرکاران تهیه مواد غذایی و [۲۸] درمان اشخاص عفونی با استفاده از آنتی‌بیوتیک هستند.

طبق دستورالعمل‌های درمانی بیماری شیگلوز انجام‌شده سازمان بهداشت جهانی بیان می‌کند داروهای فلوروکینولون‌ها به‌عنوان خط اول و بتالاکتام‌ها و سفالوسپورین‌ها به‌عنوان خط دوم درمان شیگلا استفاده شود. همچنین می‌توان از آزیترومایسین در مناطقی که مقاومت به سیپروفلوکساسین وجود دارد، استفاده کرد. در حالی که سفیکسیم هم جایگزین مناسبی بوده، ولی باید به مقاومت دارویی در برابر این دارو توجه کرد [۲۹].

در پایان ما معتقدیم مطالعات دیگر می‌تواند حتی در مقایسه مشابه درمانی شیگلوز براساس آزیترومایسین و سفیکسیم به پاسخ‌هایی متفاوت از آنچه ما به‌دست آوردیم، منجر شود. حجم نمونه بیشتر بیماران یکی از این پارامترها خواهد بود. همچنین بازه زمانی گسترده‌تر می‌تواند نتیجه دیگری در برداشته باشد. حتی تغییر در منطقه جغرافیایی نیز چنین تفاوتی می‌تواند ایجاد کند و این‌ها همگی پیشنهادات ما برای مطالعات بیشتر مشابه هستند تا بتوان الگوی نقشه‌های کشوری با قید تفاوت منطقه‌ای و استانی از بهترین درمان آنتی‌بیوتیکی بیماری مهم شیگلوز کودکان پدید آورد تا در حد امکان از هدررفت آنتی‌بیوتیکی و بروز مقاومت دارویی در کشور جلوگیری کرد.

نکته مهم دیگر، محدودیت اعتماد به پاسخ دقیق مراقبین کودکان مبتلا در منزل بود که از آنجا که مطالعه ما بر درمان سرپایی استوار بود، پیگیری زمان رفع علائم ۴ گانه بیماران را به روش‌های دیگر تقریباً ناممکن می‌کرد، اما برای مثال، چنانچه محدودیت فضا و شرایط بیمارستانی وجود نداشته باشد، درمان به‌صورت بستری و تحت نظر داشتن بیمار و ثبت علائم بالینی از سوی کادر درمانی به‌طور روزانه و دقیق می‌تواند نتایج دیگری داشته باشد. چنانچه مقایسه داروهای تزریقی بیمارستانی همچون سفتریاکسون در روند بهبود و کاهش علائم بیاری شیگلوز با ثبت دقیق زمان برطرف شدن علائم یا ثبت عوارض احتمالی دقیق توسط پرسنل درمانی، قطعاً در پایش بیمار و بهبود شرایط مطالعه به جهت استناد آتی بسیار مؤثر است.

نتیجه‌گیری

در بهبود بالینی کودکان مبتلابه اسهال خونی تفاوت بالینی واضحی در استفاده از درمان سفیکسیم و آزیترومایسین مشاهده نشد. با توجه به شرایط بیمار و میزان و شدت بیماری پیشنهاد می‌شود که انتخاب درست این داروها براساس تجربیات بالینی پزشکان و شرایط بیمار باشد.

ملاحظات اخلاقی

پیروی از اصول اخلاق پژوهش

این مقاله بخشی از طرح پژوهشی مرتبط با رساله دکتری تخصصی کودکان با کد Ir.zaums.rec.1398.086 مورخه ۱۳۹۸/۲/۹ در دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی زاهدان است.

حامی مالی

این طرح به‌صورت پایان‌نامه بدون هزینه از سوی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی زاهدان مصوب و اجرا شده است.

مشارکت‌نویسندگان

راهنمای اول طرح: غلامرضا سلیمانی؛ گردآوری نمونه‌ها و راهنمای دوم طرح: الهام شفیقی شهری؛ مشاوره و اجرای مباحث آماری: حسین انصاری؛ جمع‌بندی اجزای طرح: سید محمد عزیزی.

تعارض منافع

بنابر اظهار نویسندگان، این مقاله تعارض منافع ندارد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان مقاله مراتب تشکر و قدردانی خود را از مساعدت و یاری معاونت پژوهشی دانشگاه و گروه کودکان دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی زاهدان در انجام این پروژه ابراز می‌کنند.

References

- [1] Konaté A, Dembélé R, Guesse N, Kouadio FK, Kouadio IK, Ouattara MB, et al. Epidemiology and antibiotic resistance phenotypes of diarrheagenic *Escherichia coli* responsible for infantile gastroenteritis in Ouagadougou, Burkina Faso. *European Journal of Microbiology & Immunology*. 2017; 7(3):168-75. [DOI:10.1556/1886.2017.00014] [PMID] [PMCID]
- [2] You D, Jones G, Hill K, Wardlaw T, Chopra M. Levels and trends in child mortality, 1990-2009. *The Lancet*. 2010; 376(9745):931-3. [DOI:10.1016/S0140-6736(10)61429-8]
- [3] Ahangarzadeh Rezaee M, Abdinia B, Abri R, Samadi Kafil H. Comparison of the antibiotic resistance patterns among *Shigella* species isolated from pediatric hospital between 1995-1999 and 2009-2013 in North-West of Iran. *Journal of Analytical Research in Clinical Medicine*. 2014; 2(3):118-22. [Link]
- [4] Ferdous F, Das SK, Ahmed S, Farzana FD, Latham JR, Chisti MJ, et al. Severity of diarrhea and malnutrition among under five-year-old children in rural Bangladesh. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2013; 89(2):223-8. [PMID]
- [5] Kinyoki DK, Berkley JA, Moloney GM, Kandala NB, Noor AM. Predictors of the risk of malnutrition among children under the age of 5 years in Somalia. *Public Health Nutrition*. 2015; 18(17):3125-33. [PMID]
- [6] Lee G, Paredes Olortegui M, Peñataro Yori P, Black RE, Caulfield L, Banda Chavez C, et al. Effects of *Shigella*-, *Campylobacter*- and *ETEC*-associated diarrhea on childhood growth. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2014; 33(10):1004-9. [PMID]
- [7] Thielman NM, Guerrant RL. Clinical practice. Acute infectious diarrhea. *The New England Journal of Medicine*. 2004; 350(1):38-47. [DOI:10.1056/NEJMcp031534] [PMID]
- [8] Sayyari AA, Imanzadeh F, Bagheri Yazdi SA, Karami H, Yaghoobi M. Prevalence of intestinal parasitic infections in the Islamic Republic of Iran. *Eastern Mediterranean Health Journal*. 2005; 11(3):377-83. [PMID]
- [9] Nematian J, Nematian E, Gholamrezaezhad A, Asgari AA. Prevalence of intestinal parasitic infections and their relation with socio-economic factors and hygienic habits in Tehran primary school students. *Acta Tropica*. 2004; 92(3):179-86. [DOI:10.1016/j.actatropica.2004.06.010] [PMID]
- [10] Hooshyar H, Rezaian M, Kazemi B, Jeddi-Tehrani M, Soleymani-Mohammadi S. The distribution of *Entamoeba histolytica* and *Entamoeba dispar* in northern, central, and southern Iran. *Parasitology Research*. 2004; 94(2):96-100. [DOI:10.1007/s00436-004-1175-8] [PMID]
- [11] Black RE, Cousens S, Johnson HL, Lawn JE, Rudan I, Bassani DG, et al. Global, regional, and national causes of child mortality in 2008: A systematic analysis. *The Lancet*. 2010; 375(9730):1969-87. [PMID]
- [12] Klein EJ, Boster DR, Stapp JR, Wells JG, Qin X, Clausen CR, et al. Diarrhea etiology in a children's hospital emergency department: A prospective cohort study. *Clinical Infectious Diseases*. 2006; 43(7):807-13. [PMID]
- [13] Rabatti AA, Rasheed NE. Etiology of bloody diarrhea among children admitted to maternity and children's Hospital-Erbil. *Al-Kindy College Medical Journal*. 2008; 4(2):19-24. [Link]
- [14] Rahman M, Shoma S, Rashid H, El Arifeen S, Baqui AH, Siddique AK, et al. Increasing spectrum in antimicrobial resistance of *Shigella* isolates in Bangladesh: Resistance to azithromycin and ceftriaxone and decreased susceptibility to ciprofloxacin. *Journal of Health, Population, and Nutrition*. 2007; 25(2):158-67. [PMID]
- [15] Basualdo W, Arbo A. Randomized comparison of azithromycin versus cefixime for treatment of shigellosis in children. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2003; 22(4):374-7. [PMID]
- [16] Sadeghabadi AF, Ajami A, Fadaei R, Zandieh M, Heidari E, Sadeghi M, et al. Widespread antibiotic resistance of diarrheagenic *Escherichia coli* and *Shigella* species. *Journal of Research in Medical Sciences: The Official Journal of Isfahan University of Medical Sciences*. 2014; 19(Suppl 1):S51-5. [PMID]
- [17] Sack DA, Lyke Ch, McLaughlin C, Suwanvanichkij V, World Health Organization. *Antimicrobial resistance in shigellosis, cholera, and campylobacteriosis*. Geneva: World Health Organization; 2013. [Link]
- [18] Peirano G, Souza FS, Rodrigues DP; Shigella Study Group. Frequency of serovars and antimicrobial resistance in *Shigella* spp. from Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*. 2006; 101(3):245-50. [PMID]
- [19] Lima AA, Lima NL, Pinho MC, Barros Júnior EA, Teixeira MJ, Martins MC, et al. High frequency of strains multiply resistant to ampicillin, trimethoprim-sulfamethoxazole, streptomycin, chloramphenicol, and tetracycline isolated from patients with shigellosis in northeastern Brazil during the period 1988 to 1993. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 1995; 39(1):256-9. [PMID]
- [20] Ashkenazi S. Shigella infection in children: New insights. *Seminars in Pediatric Infectious Diseases*. 2004; 15(4):246-52. [PMID]
- [21] Pourakbari B, Mamishi S, Mashoori N, Mahboobi N, Ashtiani MH, Afsharpaiman S, et al. Frequency and antimicrobial susceptibility of *Shigella* species isolated in Children Medical Center Hospital, Tehran, Iran, 2001-2006. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*. 2010; 14(2):153-7. [PMID]
- [22] Ashtiani MT, Monajemzadeh M, Kashi L. Trends in antimicrobial resistance of fecal *Shigella* and *Salmonella* isolates in Tehran, Iran. *Indian Journal of Pathology & Microbiology*. 2009; 52(1):52-5. [DOI:10.4103/0377-4929.44964] [PMID]
- [23] Ranjbar R, Soltan-Dallal MM, Pourshafie MR, Mamma C. Antibiotic resistance among *Shigella* serogroups isolated in Tehran, Iran (2002-2004). *The Journal of Infection in Developing Countries*. 2009; 3(8):647-8. [DOI:10.3855/jidc.560] [PMID]
- [24] Ebrahimi A A, Ebrahimi S, Aghouli M. [Survey of resistance rate of *Shigella* species isolated from children with diarrhea Fasa, Summer, 2004 (Persian)]. *Iranian South Medical Journal*. 2009; 12(3):225-30. [Link]
- [25] de Paula CM, Mercedes PG, do Amaral PH, Tondo EC. Antimicrobial resistance and PCR-Ribotyping of *Shigella* responsible for foodborne outbreaks occurred in Southern Brazil. *Brazilian Journal of Microbiology*. 2010; 41(4):966-77. [DOI:10.1590/S1517-83822010000400015] [PMID]
- [26] Peng J, Yang J, Jin Q. The molecular evolutionary history of *Shigella* spp. and enteroinvasive *Escherichia coli*. *Infection, Genetics and Evolution*. 2009; 9(1):147-52. [PMID]
- [27] Ashida H, Ogawa M, Mimuro H, Sasakawa C. *Shigella* infection of intestinal epithelium and circumvention of the host innate defense system. *Current Topics in Microbiology and Immunology*. 2009; 337:231-55. [DOI:10.1007/978-3-642-01846-6_8] [PMID]
- [28] Keren DF, McDonald RA, Wassef JS, Armstrong LR, Brown JE. The enteric immune response to shigella antigens. *Current Topics in Microbiology and Immunology*. 1989; 146:213-23. [PMID]
- [29] Williams PCM, Berkley JA. Guidelines for the treatment of dysentery (shigellosis): A systematic review of the evidence. *Paediatrics and International Child Health*. 2018; 38(sup1):S50-65. [PMID] [PMCID]